

## Inhaltsverzeichnis

**Geleitwort** XV

**Geleitwort** XVII

**Abkürzungen** XIX

### I Theoretischer Teil 1

#### 1 Hämatologie 3

#### 2 Das Blut als Organ 5

2.1 Blutmenge 5

2.2 Blut und Blutzusammensetzung 7

2.2.1 Zellen 8

2.3 Aufgaben der Blutzellen 12

#### 3 Blutbildung 15

3.1 Morphologie der Zellen 15

3.1.1 Zelleib (Zytoplasma) 16

3.1.2 Zellkern (Nukleus) 17

3.2 Zellteilungen 17

3.3 Ursprung und Entwicklung der Blutzellen (Ontogenese) 20

3.4 Blutentwicklung 22

3.4.1 Knochenmark 23

3.5 Entwicklung der Blutzellen 23

3.5.1 Erythrozytopoese 24

3.5.2 Hämoglobinsynthese 27

3.5.3 Hämoglobinzusammensetzung 29

3.5.4 Eisenstoffwechsel 32

3.5.5 Granulozytopoese 33

3.5.6 Monozyten 35

3.5.7	Lymphatisches System	36
3.5.8	Thrombopoese	42
<b>4</b>	<b>Erythrozytenformen</b>	<b>47</b>
4.1	Unterschiedliche Gestalt der Erythrozyten	47
4.2	Unterschiedliche Anfärbarkeit der Erythrozyten	51
4.2.1	Einschlüsse in den Erythrozyten	52
4.3	Anordnung der Erythrozyten	52
4.4	Veränderungen im roten Blutbild	53
<b>5</b>	<b>Anämien</b>	<b>55</b>
5.1	Definition	55
5.2	Einteilung der Anämie	56
5.2.1	Akute Blutungsanämie	56
5.2.2	Chronische Blutungsanämie	57
5.3	Hämolytische Anämien	58
5.3.1	Korpuskuläre hämolytische Anämien	59
5.3.2	Hämolytische Anämien durch Hämoglobinopathien	62
5.3.3	Enzymopenische hämolytische Anämien	66
5.3.4	Erworbene hämolytische Anämie (Marchiafava-Anämie, paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH))	68
5.3.5	Extrakorpuskuläre hämolytische Anämien	70
5.4	Hämoglobinbildungsstörung	75
5.4.1	Eisenmangelanämie	75
5.4.2	DNA-Bildungsstörung: megaloblastische Anämien	79
5.4.3	Renale Anämie	81
5.5	Anämie durch Einengung des Knochenmarks	81
5.6	Aplastische Anämie (AA)	82
<b>6</b>	<b>Polyzythämien</b>	<b>83</b>
6.1	Polyzythämia vera (PV)	83
6.2	Polyglobulie	85
6.3	Veränderung der Thrombozyten	86
6.3.1	Thrombozytopenie	86
6.3.2	Thrombozytose	88
<b>7</b>	<b>Leukozyten</b>	<b>89</b>
7.1	Leukozytose	89
7.1.1	Veränderungen des Differenzialblutbildes im Rahmen einer bakterielle Infektion	89
7.1.2	Linksverschiebung	91
7.2	Toxische Veränderungen der neutrophilen Granulozyten	93
7.3	Leukozytenanomalien	93
7.4	Leukopenie	94
7.5	Agranulozytose	95

- 8 Lymphatische Reaktionen 97**
- 8.1 Infektiöse Mononukleose (Pfeiffer'sches Drüsenfieber) 97
  
- 9 Erkrankungen des blutbildenden Systems 101**
- 9.1 Myeloproliferative Syndrome 102
- 9.1.1 Chronische myeloische Leukämie (CML) 104
- 9.1.2 Essenzielle Thrombozythämie 108
- 9.1.3 Primäre Myelofibrose (PMF) 111
- 9.2 Akute Leukämien 113
- 9.3 Myelodysplastisches Syndrom (MDS) 126
  
- 10 Maligne Lymphome 137**
- 10.1 Morbus Hodgkin (Hodgkin-Lymphom) 137
- 10.2 Non-Hodgkin-Lymphome 142
- 10.2.1 Chronische lymphatische Leukämie (B-CLL) 149
- 10.2.2 Prolymphozytenleukämie 153
- 10.2.3 Immunoproliferative Erkrankungen (monoklonale Gammopathien) 153
- 10.2.4 Haarzell-Leukämie (HZL) 160
- 10.2.5 Splenisches Marginalzonen-Lymphom 162
- 10.2.6 Mantelzell-Lymphom 162
- 10.2.7 Follikuläre Lymphome (Keimzentrumslymphom; FL) 162
- 10.2.8 Marginalzonen-Lymphom 165
- 10.2.9 Diffus-großzelliges-B-Zell-Lymphom (DLBCL) 165
- 10.2.10 Burkitt-Lymphom 167
- 10.3 T-Zell-Lymphome 168
- 10.3.1 Sezary-Syndrom und Mycosis fungoides 168
- 10.3.2 Angioimmunoblastisches T-Zell-Lymphom (AILD) 168
- 10.4 Kryoglobulinämie 168

	<b>II Praktischer Teil</b>	171
11	<b>Einleitung</b>	173
12	<b>Blutentnahme aus dem Kapillarnetz</b>	175
13	<b>Blutentnahme aus der Vene</b>	177
14	<b>Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit</b>	181
15	<b>Hämatokrit</b>	183
16	<b>Hämoglobin</b>	187
17	<b>Bestimmung der „Anzahl der Blutzellen“</b>	191
17.1	Zählkammer-Methode: Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten	191
17.2	Automatisierte Zellzählung	194
17.3	Automatische Leukozytendifferenzierung	195
17.4	Pipetten	196
18	<b>Erythrozytenzählung</b>	201
19	<b>Leukozytenzählung</b>	205
20	<b>Thrombozytenzählung</b>	207
21	<b>Zählungen mit der Fuchs-Rosenthal-Zählkammer</b>	211
21.1	Prinzip der Eosinophilenzählung	211
21.2	Prinzip der Liquorzellzählung	212
22	<b>Erythrozytometrische Werte</b>	215
23	<b>Differenzialblutbild</b>	219
23.1	Ausstrichtechnik	219
23.2	Färbung nach Pappenheim	221
23.2.1	Giemsa-Färbung	224
23.3	Differenzierung der Blutzellen	225
23.3.1	Leukozytenverteilung	226
23.3.2	Die Zellen des normalen Blutbildes (vgl. Tab. 23.9)	227
24	<b>Isolierung der Lymphozyten</b>	231
24.1	Immunfluoreszenzuntersuchungen	232
24.2	HLA-Typisierung	233

- 25 Mononukleose-Test 235**
  - 25.1 Objektträger-Agglutinationsteste im Serum 235
    - 25.1.1 Screening-Test (Hoff und Bauer) 236
    - 25.1.2 Differenzial-Absorption 236
  - 25.2 Schnelltest mit Blut zum Nachweis des Pfeiffer'schen Drüsenfiebers 237
  
- 26 Spezialfärbungen 239**
  - 26.1 Retikulozytenzählung 239
  - 26.2 Färbung der Heinz'schen Innenkörper 241
    - 26.2.1 Beutler-Test 243
  - 26.3 Eisennachweis 244
    - 26.3.1 Siderozyten und Sideroblasten 244
  - 26.4 Fetales Hämoglobin 245
  - 26.5 Haptoglobin-Bestimmung 246
  - 26.6 Sichelzellen-Nachweis 247
  - 26.7 Säure-Serum-Test nach HAM 248
  - 26.8 Kugelzellen-Nachweis 249
  
- 27 Price-Jones-Kurve 251**
  
- 28 Osmotische Resistenz der Erythrozyten 253**
  
- 29 Zytochemische Färbungen 257**
  - 29.1 Alkalische Leukozytenphosphatase (ALPA) 257
  - 29.2 Peroxidase-Reaktion (POX) 260
  - 29.3 Alpha-Naphthylacetat-Esterase-Reaktion (Est) 262
  - 29.4 Periodic-Acid-Schiff-Reaktion (PAS) 264
  - 29.5 Saure-Phosphatase-Reaktion (SP) 266
    - 29.5.1 Saure Phosphatase ohne Tartrathemmung 266
    - 29.5.2 Saure Phosphatase mit Tartrathemmung 267
  
- 30 Immunchemische Methoden 271**
  - 30.1 Radiale Immundiffusion 271
  - 30.2 Immunelektrophorese 271
  - 30.3 Immunfixationselektrophorese 272
  
- 31 Knochenmarksuntersuchung 275**
  - 31.1 Indikationen für die Durchführung einer Knochenmarksuntersuchung 275
  - 31.2 Knochenmarkpunktion 276
    - 31.2.1 Sternalpunktion 277
    - 31.2.2 Beckenkammpunktion 277
    - 31.2.3 Ausstrichtechniken 278
  - 31.3 Modifizierte Pappenheim-Färbung des Knochenmarks 278

31.4	Zytologische Knochenmarksuntersuchung	279
31.4.1	Übersichtsbeurteilung	279
31.4.2	Differenzierung der Knochenmarkszellen	279
31.5	Zellverteilung im Knochenmark	279
31.6	Menge des Knochenmarks	280
31.7	Zellen des Knochenmarks	281
31.7.1	Zellen der Erythropoese	281
31.7.2	Zellen der Granulopoese	283
31.7.3	Zellen der Thrombopoese	286
31.7.4	Osteoblasten	287
31.7.5	Osteoklasten	287
31.7.6	Retikulumzellen	287
31.7.7	Weitere Zellen des Knochenmarks	287
31.8	Myelogramm	288
<b>32</b>	<b>Flow-Zytometrie</b>	<b>293</b>
32.1	Prinzip	293
32.2	Fluoreszenzmessungen	294
32.3	Signalverarbeitung und Messung	295
32.4	Anwendung in der klinischen Diagnostik	296
<b>33</b>	<b>Hämatologische Histologie</b>	<b>299</b>
<b>34</b>	<b>Zytogenetik</b>	<b>303</b>
34.1	Chromosomenanalyse	303
34.2	Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)	304
<b>35</b>	<b>Molekulargenetik</b>	<b>307</b>
35.1	Southern Blot	307
35.2	Polymerasekettenreaktion	308
<b>36</b>	<b>Referenzwerte in der Hämatologie</b>	<b>309</b>
<b>37</b>	<b>Blutgruppenserologische Untersuchungen</b>	<b>315</b>
37.1	Untersuchungsziele und Präanalytik	315
37.1.1	Ziele in der Blutgruppenserologie	315
37.1.2	Präanalytik	315
37.2	Bestimmung der AB0-Merkmale in der Gelzentrifugationstechnik	316
37.2.1	Klinische Indikation	316
37.2.2	Prinzip des Analysenverfahrens	317
37.2.3	Präanalytik	318
37.2.4	Testablauf	320
37.2.5	Interne Qualitätskontrolle	323
37.2.6	Ergebnisse und Befundbericht	323
37.2.7	Störungen und Grenzen des Verfahrens	323

- 37.3 Durchführung des Antikörpersuchtestes (AKS) in der Gelzentrifugationstechnik 325
  - 37.3.1 Klinische Indikation 325
  - 37.3.2 Interne Qualitätskontrolle 328
  - 37.3.3 Ergebnisse und Befundbericht 328
  - 37.3.4 Störungen und Grenzen des Verfahrens 328
- 37.4 Durchführung des direkten Coombs-Testes (DCT) 329
  - 37.4.1 Klinische Indikation 329
  - 37.4.2 Prinzip des Analysenverfahrens 329
  - 37.4.3 Interne Qualitätskontrolle 332
  - 37.4.4 Ergebnisse und Befundbericht 332
  - 37.4.5 Störungen und Grenzen des Verfahrens 333
- 37.5 Durchführung der Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) in der Gelzentrifugationstechnik 333
  - 37.5.1 Klinische Indikation 333
  - 37.5.2 Prinzip des Analysenverfahrens 334
  - 37.5.3 Notfallsituation 337
  - 37.5.4 Interne Qualitätskontrolle 338
  - 37.5.5 Ergebnisse und Befundbericht 338
  - 37.5.6 Störungen und Grenzen des Verfahrens 339
- 38 Gerinnungsphysiologische Untersuchungen 341**
  - 38.1 Physiologie der Hämostase 341
  - 38.2 Die plasmatische Gerinnung des extrinsischen und intrinsischen Systems 343
    - 38.2.1 Extrinsische Aktivierung 343
    - 38.2.2 Intrinsische Gerinnung 344
    - 38.2.3 Vitamin-K-abhängige Faktoren 346
  - 38.3 Das Fibrinolyse-System 348
    - 38.3.1 Fibrin- und Fibrinogenspaltprodukte 349
    - 38.3.2 Antiplasmin 350
  - 38.4 Kongenitale und erworbene hämorrhagische Diathesen (Blutungsneigung) 350
  - 38.5 Methoden der Diagnostik 352
    - 38.5.1 Patientenvorbereitung und Probengewinnung 354
    - 38.5.2 Fehlerquellen 355
    - 38.5.3 Gefäßfunktionsprüfungen 356
    - 38.5.4 Standardisierte Blutungszeit 357
    - 38.5.5 Thrombozyten: Zählung und Funktionstests 357
  - 38.6 Erste Methoden zur Gewinnung des Fibrinfadens: Recalcifizierungszeit 358
  - 38.7 Spezielle Global- und Suchtests 359
    - 38.7.1 Bestimmung der Thromboplastinzeit nach Quick (Prothrombinzeit) 360
    - 38.7.2 TPZ mit der Turbidimetrie 361

- 38.7.3 aPTT-Bestimmung 362
- 38.7.4 Thrombinzeitbestimmung (TZ) 363
- 38.7.5 Reptilase-Bestimmung 364
- 38.7.6 Fibrinogenbestimmung nach Clauss 365
- 38.7.7 D-Dimer-Bestimmung 366
- 38.7.8 Anti-FXa-Aktivitäts-Nachweis 367
- 38.8 Einzelfaktorenbestimmungen mit Mangelplasmen 368
- 38.8.1 Prinzip der von-Willebrand-Faktor-(Ristocetin-Cofaktor)-Bestimmung 369
- 38.8.2 Faktor-VIII/von-Willebrand-Faktor 370
- 38.9 Faktor-V-Leiden – Nachweis mit der APC-Resistenz 371
- 38.10 Inhibitoren (Hemmstoffe) 372
- 38.10.1 AT III Aktivitäts-Nachweis 372
- 38.10.2 Heparin 373
- 38.10.3 Disseminierte intravasale Verbrauchskoagulopathie (DIC) 374
- 38.10.4 HELLP-Syndrom 376
- 38.10.5 Protein C 377
- 38.10.6 Cofaktor des Protein C 377
- 38.11 Immunchemische Verfahren 378

**39 Qualitätssicherung am Arbeitsplatz 381**

**Anhang A Diagnostik im hämatologischen Routinelabor 385**

- A.1 Technologie im Wandel der Zeit 385
- A.2 Zusätzliche Hämatologieparameter 387
  - A.2.1 Retikulozyten-Hämoglobin 387
  - A.2.2 NRBC 388
  - A.2.3 IPF 389
  - A.2.4 Zusammenfassung: Erweiterte Blutbildparameter, ermittelt an der Sysmex XN-Serie 390
- A.3 Anforderungen an ein modernes Hämatologiesystem 392
- A.4 Von der Analytik zur technischen Validation 393
  - A.4.1 Das Sysmex Regelwerk – Expertenwissen unterstützt die Interpretation der Analyseergebnisse 394
  - A.4.2 Ein einfaches Beispiel ist die Kontrolle des Hämoglobinwertes 394
  - A.4.3 Weitere Beispiele aus der Thrombozytenanalytik 395
- A.5 Eine Komplettlösung für die Hämatologie 396
- A.6 Digitale Morphologie 397
  - A.6.1 Analyseverfahren der Digitalen Morphologie 397
  - A.6.2 Leukozytendifferenzierung der Digitalen Morphologie 398
- A.7 Messtechnologie der Sysmex XN-Serie 398
  - A.7.1 Messprinzip der Durchflusszytometrie mit einem Halbleiterlaser 398
  - A.7.2 Standardmessung von Erythrozyten und Thrombozyten im RBC/PLT Kanal 399
  - A.7.3 Hämoglobinmessung im Hämoglobinkanal 399



- A.7.4 Zählung der Leukozytenzahl, Differenzierung der Basophilen und Zählung der kernhaltigen Erythrozytenvorstufen im WNR-Kanal 400
- A.7.5 Differenzierung der Leukozyten und Detektion von unreifen oder atypischen weißen Blutzellen im WDF-Kanal 400
- A.7.6 Zählung der Retikulozyten, Einteilung der Retikulozytenreifungsparameter (LFR, MFR, HF), Bestimmung des „optischen“ Thrombozytenwertes PLT-O, Zusatzparameter zur Anämiediagnostik: RET-H<sub>e</sub> und weitere wissenschaftliche Parameter 401
- A.7.7 Spezielle Thrombozytendiagnostik: PLT-Wert bei Interferenzen und die Bestimmung des IPF im PLT-F-Kanal 402
- A.7.8 Messung von Körperflüssigkeiten im speziellen Bodyfluid-Modus 403  
Literatur 404

**Weiterführende Literatur** 405

**Glossar** 411

**Stichwortverzeichnis** 417

